

Oxycodonhydrochlorid PUREN

5 mg / 10 mg / 15 mg / 20 mg / 30 mg / 40 mg / 60 mg / 80 mg Retardtabletten



1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Oxycodonhydrochlorid Puren 5 mg Retardtabletten
Oxycodonhydrochlorid Puren 10 mg Retardtabletten
Oxycodonhydrochlorid Puren 15 mg Retardtabletten
Oxycodonhydrochlorid Puren 20 mg Retardtabletten
Oxycodonhydrochlorid Puren 30 mg Retardtabletten
Oxycodonhydrochlorid Puren 40 mg Retardtabletten
Oxycodonhydrochlorid Puren 60 mg Retardtabletten
Oxycodonhydrochlorid Puren 80 mg Retardtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Oxycodonhydrochlorid Puren 5 mg Retardtabletten

Jede Retardtablette enthält 5 mg Oxycodonhydrochlorid, entsprechend 4,5 mg Oxycodon.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Jede Retardtablette enthält 31,6 mg Lactose-Monohydrat.

Oxycodonhydrochlorid Puren 10 mg Retardtabletten

Jede Retardtablette enthält 10 mg Oxycodonhydrochlorid, entsprechend 9 mg Oxycodon.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Jede Retardtablette enthält 63,2 mg Lactose-Monohydrat.

Oxycodonhydrochlorid Puren 15 mg Retardtabletten

Jede Retardtablette enthält 15 mg Oxycodonhydrochlorid, entsprechend 13,5 mg Oxycodon.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Jede Retardtablette enthält 63,2 mg Lactose-Monohydrat.

Oxycodonhydrochlorid Puren 20 mg Retardtabletten

Jede Retardtablette enthält 20 mg Oxycodonhydrochlorid, entsprechend 18 mg Oxycodon.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Jede Retardtablette enthält 31,6 mg Lactose-Monohydrat.

Oxycodonhydrochlorid Puren 30 mg Retardtabletten

Jede Retardtablette enthält 30 mg Oxycodonhydrochlorid, entsprechend 27 mg Oxycodon.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Jede Retardtablette enthält 63,2 mg Lactose-Monohydrat.

Oxycodonhydrochlorid Puren 40 mg Retardtabletten

Jede Retardtablette enthält 40 mg Oxycodonhydrochlorid, entsprechend 36 mg Oxycodon.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Jede Retardtablette enthält 31,6 mg Lactose-Monohydrat.

Oxycodonhydrochlorid Puren 60 mg Retardtabletten

Jede Retardtablette enthält 60 mg Oxycodonhydrochlorid, entsprechend 54 mg Oxycodon.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Jede Retardtablette enthält 63,2 mg Lactose-Monohydrat.

Oxycodonhydrochlorid Puren 80 mg Retardtabletten

Jede Retardtablette enthält 80 mg Oxycodonhydrochlorid, entsprechend 72 mg Oxycodon.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Jede Retardtablette enthält 63,2 mg Lactose-Monohydrat.

Oxycodonhydrochlorid PUREN

5 mg / 10 mg / 15 mg / 20 mg / 30 mg / 40 mg / 60 mg / 80 mg Retardtabletten



Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Retardtablette.

Oxycodonhydrochlorid Puren 5 mg Retardtabletten

Blaue, runde, bikonvexe Tabletten mit einem Durchmesser von 7 mm und der Prägung „OX 5“ auf einer Seite.

Oxycodonhydrochlorid Puren 10 mg Retardtabletten

Weiß, runde, bikonvexe Tabletten mit einem Durchmesser von 9 mm und der Prägung „OX 10“ auf einer Seite.

Oxycodonhydrochlorid Puren 15 mg Retardtabletten

Graue, runde, bikonvexe Tabletten mit einem Durchmesser von 9 mm und der Prägung „OX 15“ auf einer Seite.

Oxycodonhydrochlorid Puren 20 mg Retardtabletten

Pinkfarbene, runde, bikonvexe Tabletten mit einem Durchmesser von 7 mm und der Prägung „OX 20“ auf einer Seite.

Oxycodonhydrochlorid Puren 30 mg Retardtabletten

Braune, runde, bikonvexe Tabletten mit einem Durchmesser von 9 mm und der Prägung „OX 30“ auf einer Seite.

Oxycodonhydrochlorid Puren 40 mg Retardtabletten

Gelbe, runde, bikonvexe Tabletten mit einem Durchmesser von 7 mm und der Prägung „OX 40“ auf einer Seite.

Oxycodonhydrochlorid Puren 60 mg Retardtabletten

Rote, runde, bikonvexe Tabletten mit einem Durchmesser von 9 mm und der Prägung „OX 60“ auf einer Seite.

Oxycodonhydrochlorid Puren 80 mg Retardtabletten

Grüne, runde, bikonvexe Tabletten mit einem Durchmesser von 9 mm und der Prägung „OX 80“ auf einer Seite.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Starke Schmerzen, die nur mit Opioid-Analgetika ausreichend behandelt werden können.
Oxycodonhydrochlorid Puren wird bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren angewendet.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Dosierung ist abhängig von der Schmerzintensität und dem individuellen Ansprechen des Patienten auf die Behandlung. Es gelten die folgenden allgemeinen Dosierungsempfehlungen:

Oxycodonhydrochlorid PUREN

5 mg / 10 mg / 15 mg / 20 mg / 30 mg / 40 mg / 60 mg / 80 mg Retardtabletten



Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren

Dosiseinstellung und -anpassung

Die Anfangsdosis für opioidnaive Patienten beträgt im Allgemeinen 10 mg Oxycodonhydrochlorid, verabreicht in Intervallen von 12 Stunden. Bei einigen Patienten ist zur Minimierung der Nebenwirkungen eine Anfangsdosis von 5 mg angebracht.

Patienten, die bereits Opioide erhalten haben, können die Behandlung unter Berücksichtigung ihrer bisherigen Opioiderfahrung bereits mit höheren Dosierungen beginnen.

Für Dosierungen, die mit diesem Arzneimittel nicht praktikabel sind, stehen andere Stärken zur Verfügung.

Gut kontrollierte klinische Studien haben gezeigt, dass 10-13 mg Oxycodonhydrochlorid etwa 20 mg Morphinsulfat entsprechen, jeweils bezogen auf die retardierte Darreichungsform.

Aufgrund der individuellen Unterschiede in der Empfindlichkeit gegenüber verschiedenen Opioiden wird empfohlen, dass die Patienten die Behandlung mit Oxycodonhydrochlorid Puren nach der Umstellung von einem anderen Opioid konservativ mit 50-75 % der berechneten Oxycodondosis beginnen.

Einige Patienten, die Oxycodonhydrochlorid Puren nach einem festen Zeitschema einnehmen, benötigen zusätzlich schnell freisetzende Analgetika als Bedarfsmedikation zur Beherrschung von Durchbruchschmerzen. Oxycodonhydrochlorid Puren Retardtabletten sind nicht zur Behandlung von akuten Schmerzen und/oder Durchbruchschmerzen angezeigt. Die Einzeldosis der Bedarfsmedikation sollte 1/6 der äquianalgetischen Tagesdosis der Oxycodonhydrochlorid Puren Retardtabletten betragen. Wird eine Bedarfsmedikation öfter als zweimal pro Tag benötigt, ist dies ein Anzeichen dafür, dass eine Dosiserhöhung von Oxycodonhydrochlorid Puren erforderlich ist. Die Dosisanpassung sollte nicht häufiger als alle 1-2 Tage bis zum Erreichen einer stabilen 12-stündlichen Dosierung erfolgen.

Nach einer Dosiserhöhung von 10 mg auf 20 mg, verabreicht alle 12 Stunden, sind Anpassungen in Schritten von etwa einem Drittel der Tagesdosis durchzuführen. Das Ziel ist eine individuelle Dosierung für den Patienten, die bei zwei Gaben pro Tag eine adäquate Analgesie mit tolerierbaren Nebenwirkungen und eine so geringe Bedarfsmedikation wie möglich ermöglicht, so lange wie die Schmerztherapie nötig ist.

Für die Mehrzahl der Patienten ist eine gleichmäßige Verteilung (die gleiche Dosis morgens und abends) nach einem festen Schema (alle 12 Stunden) angebracht. Für einige Patienten kann es von Vorteil sein, die Menge ungleich zu verteilen. Im Allgemeinen sollte die geringste analgetisch ausreichend wirksame Dosis ausgewählt werden. Bei der Behandlung von nichtmalignen Schmerzen sind 40 mg im Allgemeinen eine ausreichende Tagesdosis; jedoch könnten auch höhere Dosen benötigt werden. Patienten mit Tumorschmerzen benötigen im Allgemeinen Dosierungen von 80 bis 120 mg, die in Einzelfällen bis auf 400 mg gesteigert werden können. Sind noch höhere Dosierungen erforderlich, sollte die Dosis individuell unter Abwägung der Wirksamkeit gegenüber der Verträglichkeit und dem Risiko unerwünschter Arzneimittelwirkungen festgelegt werden.

Art der Anwendung

Zum Einnehmen.

Oxycodonhydrochlorid Puren sollte in der ermittelten Dosis zweimal täglich nach einem festen Zeitschema eingenommen werden.

Oxycodonhydrochlorid PUREN

5 mg / 10 mg / 15 mg / 20 mg / 30 mg / 40 mg / 60 mg / 80 mg Retardtabletten



Die Retardtabletten können entweder zu den Mahlzeiten oder unabhängig davon mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen werden. Oxycodonhydrochlorid Puren Retardtabletten müssen im Ganzen eingenommen und dürfen nicht zerkaut werden.

Behandlungsziele und Beendigung der Behandlung

Vor Beginn der Behandlung mit Oxycodonhydrochlorid Puren sollte eine Behandlungsstrategie, wie z. B. die Behandlungsdauer und die Behandlungsziele sowie ein Plan für das Behandlungsende gemeinsam mit dem Patienten und in Übereinstimmung mit den Leitlinien zum Schmerzmanagement vereinbart werden. Während der Behandlung sollte ein häufiger Kontakt zwischen Arzt und Patient stattfinden, um die Notwendigkeit einer fortgesetzten Behandlung zu beurteilen, die Beendigung der Behandlung in Erwägung zu ziehen und die Dosis bei Bedarf anzupassen. Wenn ein Patient die Behandlung mit Oxycodon nicht mehr benötigt, kann es ratsam sein, die Dosis allmählich zu reduzieren, um das Auftreten von Entzugsserscheinungen zu vermeiden. Bei fehlender adäquater Schmerzkontrolle sollte die Möglichkeit einer Hyperalgesie, einer Toleranz und einer Progression der zugrundeliegenden Erkrankung in Erwägung gezogen werden (siehe Abschnitt 4.4).

Dauer der Behandlung

Oxycodonhydrochlorid Puren sollte nicht länger als unbedingt notwendig eingenommen werden.

Kinder und Jugendliche

Es wurden keine Studien mit Kindern unter 12 Jahren durchgeführt. Deshalb sollte Oxycodonhydrochlorid in dieser Patientengruppe nicht angewendet werden.

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten ohne klinisch manifeste Leber- oder Nierenfunktionsstörungen ist eine Dosisanpassung in der Regel nicht erforderlich.

Nieren- oder Leberfunktionsstörungen

Der Therapiebeginn sollte bei diesen Patienten einem konservativen Ansatz folgen. Die empfohlene Anfangsdosis für Erwachsene sollte um 50 % reduziert werden (z. B. auf eine tägliche Gesamtdosis von 10 mg oral bei opioidnaiven Patienten) und jeder Patient sollte entsprechend seiner klinischen Situation bis zu einer ausreichenden Schmerzkontrolle titriert werden. Daher kann es sein, dass die niedrigste in dieser Fachinformation empfohlene Einzeldosis, d. h. 10 mg, nicht als Anfangsdosis geeignet ist. In diesen Fällen können Oxycodonhydrochlorid Puren 5 mg Retardtabletten angewendet werden.

Risikopatienten

Bei Risikopatienten, z. B. Patienten mit geringem Körpergewicht oder langsamer Metabolisierung von Arzneimitteln, sollte, wenn sie opioidnaiv sind, die Hälfte der normalerweise empfohlenen Dosis für Erwachsene verabreicht werden. Die Dosisanpassung ist entsprechend der jeweiligen klinischen Situation vorzunehmen.

Anleitung zum Öffnen der kindergesicherten Blisterpackung, siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Oxycodon oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- schwere Atemdepression mit Hypoxie und/oder Hyperkapnie
- schwere chronisch obstruktive Lungenerkrankung
- Cor pulmonale
- schweres Bronchialasthma
- paralytischer Ileus
- akutes Abdomen, verzögerte Magenentleerung

Oxycodonhydrochlorid PUREN

5 mg / 10 mg / 15 mg / 20 mg / 30 mg / 40 mg / 60 mg / 80 mg Retardtabletten



4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Kinder

Die Wirkung von Oxycodonhydrochlorid Puren ist bei Kindern unter 12 Jahren nicht untersucht worden. Sicherheit und Wirksamkeit der Tabletten sind nicht belegt, und die Anwendung bei Kindern unter 12 Jahren wird daher nicht empfohlen.

Es ist Vorsicht geboten bei der Verabreichung von Oxycodon bei Patienten mit:

- schwerer Beeinträchtigung der Lungenfunktion,
- Schlafapnoe-Syndrom
- gleichzeitiger Anwendung von anderen zentraldämpfend wirkenden Arzneimitteln (siehe unten und Abschnitt 4.5)
- Therapie mit Monoaminoxidase-Hemmern (MAO-Hemmer, siehe unten und Abschnitt 4.5)
- Opioid-Toleranz, physischer Abhängigkeit oder Entzugerscheinungen (siehe unten)
- psychischer Abhängigkeit (Arzneimittelsucht), Missbrauchsprofil und Vorgeschichte von Drogen- und/oder Alkoholmissbrauch (siehe unten)
- bei geschwächten oder älteren Patienten
- Kopfverletzungen, Hirnverletzungen (intrakranielle Läsionen) oder erhöhtem Hirndruck, Bewusstseinsstörungen unklaren Ursprungs
- Hypotonie
- Hypovolämie
- Epilepsie oder Prädisposition zu Krampfanfällen
- Pankreatitis
- obstruktiven und entzündlichen Darmerkrankungen
- Beeinträchtigung der Leberfunktion
- Beeinträchtigung der Nierenfunktion
- Myxödem
- Hypothyreose
- Addisonscher Krankheit
- Prostatahypertrophie
- Alkoholismus
- Intoxikations-Psychose
- Delirium tremens
- Obstipation
- Erkrankung der Gallenwege

Oxycodonhydrochlorid Puren sollte nicht angewendet werden, wenn die Möglichkeit eines paralytischen Ileus besteht. Bei Auftreten von oder Verdacht auf paralytischen Ileus während der Einnahme, sollte Oxycodon unverzüglich abgesetzt werden.

Leber- und Gallenerkrankungen

Oxycodon kann Funktionsstörungen und Spasmen des Sphinkter Oddi verursachen, wodurch das Risiko für biliäre Störungen und Pankreatitis steigt. Daher muss Oxycodon bei Patienten mit Pankreatitis und Erkrankungen der Gallenwege mit Vorsicht angewendet werden.

Patienten mit Abdominalchirurgie

Wie alle Opioidpräparate ist auch bei Arzneimitteln mit dem Wirkstoff Oxycodon nach einer Abdominaloperation Vorsicht geboten, da diese bekanntermaßen die Darmmotilität beeinträchtigen. Sie sollten postoperativ erst dann verabreicht werden, wenn sich der Arzt von der Wiederherstellung der normalen Darmfunktion überzeugt hat.

Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung sollten engmaschig überwacht werden.

Oxycodonhydrochlorid PUREN

5 mg / 10 mg / 15 mg / 20 mg / 30 mg / 40 mg / 60 mg / 80 mg Retardtabletten



Atemdepression

Eine Atemdepression ist die größte Gefährdung durch Opioide und tritt am ehesten bei älteren oder geschwächten Patienten auf. Die atemdepressive Wirkung von Oxycodon kann zu einer Erhöhung der Kohlendioxidkonzentration im Blut und damit auch in der Zerebrospinalflüssigkeit führen. Bei dafür anfälligen Patienten können Opioide schwere Blutdruckabfälle hervorrufen.

Opioide können schlafbezogene Atmungsstörungen einschließlich zentraler Schlafapnoe und schlafbezogener Hypoxämie verursachen. Die Anwendung von Opioiden geht mit einer dosis-abhängigen Erhöhung des Risikos für eine zentrale Schlafapnoe einher. Bei Patienten mit zentraler Schlafapnoe sollte eine Verringerung der Opioidgesamtdosis in Betracht gezogen werden.

Längerfristige Anwendung, Toleranz und Beendigung der Therapie

Bei langfristiger Anwendung kann es zur Entwicklung einer Toleranz gegenüber dem Arzneimittel und damit zum Bedarf höherer Dosen zum Erzielen des erwünschten analgetischen Effektes kommen. Die längerfristige Anwendung des Arzneimittels kann zu physischer Abhängigkeit führen und bei abrupter Beendigung der Therapie können Entzugserscheinungen auftreten. Wenn der Patient nicht länger mit Oxycodon behandelt werden muss, kann es ratsam sein, die Dosis allmählich zu verringern, um das Auftreten von Entzugserscheinungen zu vermeiden. Entzugserscheinungen können Gähnen, Myalgie, Pupillenerweiterung, Tränenfluss, Nasenfluss, Tremor, vermehrte Schweißabsonderung, Angstzustände, Unruhe, Krämpfe und Schlaflosigkeit sein.

Hyperalgesie

Eine Hyperalgesie, die nicht auf eine weitere Erhöhung der Oxycodondosis reagiert, kann sehr selten insbesondere bei höheren Dosen auftreten. Eine Reduktion der Oxycodondosis oder der Wechsel zu einem alternativen Opioid kann erforderlich sein.

Opioidgebrauchsstörung (Missbrauch und Abhängigkeit)

Bei wiederholter Anwendung von Opioiden wie Oxycodon können sich eine Toleranz und/oder eine psychische Abhängigkeit entwickeln.

Die wiederholte Anwendung von Oxycodonhydrochlorid Puren kann zu einer Opioidgebrauchsstörung führen. Eine höhere Dosis und längere Dauer der Opioidbehandlung kann das Risiko erhöhen, eine Opioidgebrauchsstörung zu entwickeln. Missbrauch oder absichtliche Falschanwendung von Oxycodonhydrochlorid Puren kann Überdosierung und/oder Tod zur Folge haben. Das Risiko für die Entwicklung einer Opioidgebrauchsstörung ist erhöht bei Patienten mit Substanzgebrauchsstörungen (einschließlich Alkoholgebrauchsstörung) in der persönlichen oder familiären (Eltern oder Geschwister) Vorgeschichte, bei Rauchern oder bei Patienten mit anderen psychischen Erkrankungen (z. B. Major Depression, Angststörungen und Persönlichkeitsstörungen) in der Anamnese.

Vor Beginn der Behandlung mit Oxycodonhydrochlorid Puren und während der Behandlung sollten die Behandlungsziele und ein Plan für die Beendigung der Behandlung mit dem Patienten vereinbart werden (siehe Abschnitt 4.2). Vor und während der Behandlung sollte der Patient auch über die Risiken und Anzeichen einer Opioidgebrauchsstörung aufgeklärt werden. Den Patienten sollte geraten werden, sich bei Auftreten dieser Anzeichen mit ihrem Arzt in Verbindung zu setzen.

Die Patienten müssen auf Anzeichen eines Suchtverhaltens (drug-seeking behaviour) überwacht werden (z. B. zu frühes Nachfragen nach Folge Rezepten). Hierzu gehört auch die Überprüfung der gleichzeitigen Anwendung von Opioiden und psychoaktiven Arzneimitteln (wie Benzodiazepinen). Bei Patienten mit Anzeichen und Symptomen einer Opioidgebrauchsstörung sollte die Konsultation eines Suchtspezialisten in Betracht gezogen werden.

Schlafbezogene Atemstörungen

Opioide können schlafbezogene Atemstörungen, einschließlich zentraler Schlafapnoe und schlafbezogener Hypoxämie, verursachen. Die Anwendung von Opioiden geht mit einer

Oxycodonhydrochlorid PUREN

5 mg / 10 mg / 15 mg / 20 mg / 30 mg / 40 mg / 60 mg / 80 mg Retardtabletten



dosisabhängigen Erhöhung des Risikos für eine zentrale Schlafapnoe einher. Bei Patienten mit zentraler Schlafapnoe sollte eine Verringerung der Opioidgesamtdosis in Betracht gezogen werden.

Präoperative Anwendung

Die Gabe von Oxycodonhydrochlorid Puren wird präoperativ und während der ersten 12-24 Stunden postoperativ nicht empfohlen.

Missbräuchliche parenterale Gabe

Im Fall einer missbräuchlichen parenteralen Gabe (Injektion in die Vene) können die Tablettenbestandteile zur Nekrose des lokalen Gewebes, zu einer Infektion, zu einem erhöhten Endokarditisrisiko und zu einer Verletzung der Herzklappe mit möglicherweise letalen Folgen, zu Lungengranulomen oder zu anderen schwerwiegenden, potenziell letalen Ereignissen führen.

Die Retardtabletten dürfen nicht zerkaut oder zerkleinert werden.

Um die Retardeigenschaften der Tabletten nicht zu beeinträchtigen, dürfen die Retardtabletten nicht zerbrochen, zerkaut oder zerkleinert werden, da dies zu einer schnellen Freisetzung und Resorption einer potenziell letalen Dosis von Oxycodon führt (siehe Abschnitt 4.9).

Opioide sind weder Mittel der ersten Wahl bei chronischen, nicht mit Krebs in Verbindung stehenden Schmerzen, noch werden sie als einzige Behandlung empfohlen. Opioide sollten als Teil eines umfassenden Behandlungsprogramms eingesetzt werden, das andere Medikamente und Behandlungsmodalitäten einschließt. Patienten mit chronischen, nicht mit Krebs in Verbindung stehenden Schmerzen sollten auf Abhängigkeitsentwicklung und Missbrauch überwacht werden.

Oxycodonhydrochlorid Puren 80 mg Retardtabletten

Oxycodonhydrochlorid Puren 80 mg Retardtabletten werden bei Opioid-naiven Patienten nicht empfohlen, da diese Stärke zu einer lebensbedrohlichen Atemdepression führen kann.

Alkohol

Bei gleichzeitiger Einnahme von Alkohol und Oxycodonhydrochlorid Puren können vermehrt Nebenwirkungen von Oxycodonhydrochlorid Puren auftreten. Die gleichzeitige Einnahme sollte vermieden werden.

Risiko einer gleichzeitigen Anwendung von sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepinen oder verwandte Arzneimittel:

Die gleichzeitige Anwendung von Oxycodonhydrochlorid Puren und sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepinen oder vergleichbaren Arzneimitteln kann zu Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod führen. Aufgrund dieser Risiken ist eine gleichzeitige Verschreibung mit diesen sedierenden Arzneimitteln nur bei den Patienten angebracht, für die es keine alternativen Behandlungsmöglichkeiten gibt. Wenn dennoch eine gleichzeitige Verschreibung von Oxycodonhydrochlorid Puren zusammen mit Sedativa für notwendig erachtet wird, sollte die niedrigste wirksame Dosis verwendet werden und die Behandlungsdauer sollte so kurz wie möglich sein.

Die Patienten sollten engmaschig auf Anzeichen und Symptome von Atemdepression und Sedierung überwacht werden. In diesem Zusammenhang wird dringend empfohlen, Patienten und ihre Bezugspersonen über diese Symptome zu informieren (siehe Abschnitt 4.5).

Endokrine Wirkungen

Opioide wie Oxycodonhydrochloride können die Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren- oder Gonaden-Achsen beeinflussen. Zu den möglichen Veränderungen zählen ein Anstieg des Prolaktin im Serum und eine Abnahme von Kortisol und Testosteron im Plasma. Auf Grundlage dieser Hormonveränderungen können sich klinische Symptome manifestieren.

Oxycodonhydrochlorid PUREN

5 mg / 10 mg / 15 mg / 20 mg / 30 mg / 40 mg / 60 mg / 80 mg Retardtabletten



Anti-Doping-Warnhinweis

Sportler sollten sich darüber im Klaren sein, dass dieses Arzneimittel bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen kann.

Die Anwendung von Oxycodonhydrochlorid Puren als Dopingmittel kann zu einer Gefährdung der Gesundheit führen.

Oxycodonhydrochlorid Puren enthält Lactose

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Oxycodonhydrochlorid Puren nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Anwendung von Arzneimitteln, die Auswirkungen auf das zentrale Nervensystem haben, wie andere Opioide, Sedativa, Hypnotika, Antidepressiva, Neuroleptika, Antikonvulsiva (z. B. Pregabalin, Gabapentin), Anästhetika, Muskelrelaxanzien, Antihistaminika und Antiemetika, können die zentral dämpfende Wirkung verstärken. Die Wechselwirkung zwischen MAO-Hemmern und Opioid-Analgetika ist bekannt. MAO-Hemmer bewirken eine ZNS-Erregung oder -Depression mit hypertensiver oder hypotensiver Krise (siehe Abschnitt 4.4). Bei Patienten, die mit MAO-Hemmern behandelt werden oder in den letzten zwei Wochen behandelt wurden, sollte Oxycodon nur mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4).

Alkohol kann die pharmakodynamischen Effekte von Oxycodonhydrochlorid Puren verstärken. Die gleichzeitige Einnahme sollte vermieden werden.

Arzneimittel mit anticholinerger Wirkung (z. B. Neuroleptika, Antihistaminika, Antiemetika, Arzneimittel gegen Parkinson) können anticholinerge Nebenwirkungen von Oxycodon verstärken (z. B. Verstopfung, Mundtrockenheit oder Störungen beim Wasserlassen).

Cimetidin kann den Stoffwechsel von Oxycodon hemmen.

Oxycodon wird hauptsächlich über CYP3A4-abhängige Stoffwechselwege und zum Teil über CYP2D6 abgebaut. Die Aktivität dieser Abbauege kann durch verschiedene gleichzeitig verabreichte Arzneimittel oder Nahrungsstoffe gehemmt oder induziert werden.

CYP3A4- Inhibitoren wie z. B. Makrolid-Antibiotika (z. B. Clarithromycin, Erythromycin und Telithromycin), Azol-Antimykotika (z. B. Ketoconazol, Voriconazol, Itraconazol und Posaconazol), Proteasehemmer (z. B. Boceprevir, Ritonavir, Indinavir, Nelfinavir und Saquinavir), Cimetidin und Grapefruitsaft können einer verminderten Clearance von Oxycodon führen, was einen Anstieg der Plasmakonzentrationen von Oxycodon verursachen könnte. Eine Anpassung der Dosis von Oxycodon kann daher erforderlich sein.

Einige spezifische Beispiele werden im Folgenden angeführt:

- Itraconazol, ein potenter CYP3A4-Hemmer, verabreicht als eine orale Dosis von 200 mg über fünf Tage, erhöhte den AUC-Wert des oral verabreichten Oxycodons. Der Wert stieg im Durchschnitt etwa um das 2,4-Fache (Bereich: 1,5 – 3,4).
- Voriconazol, ein CYP3A4-Hemmer, verabreicht in einer Dosis von 200 mg zweimal täglich über vier Tage (die ersten beiden Dosen jeweils 400 mg), erhöhte den AUC-Wert des oral verabreichten Oxycodons. Der Wert stieg im Durchschnitt etwa um das 3,6-Fache (Bereich: 2,7 – 5,6).
- Telithromycin, ein CYP3A4-Hemmer, verabreicht als eine orale Dosis von 800 mg über vier Tage, erhöhte den AUC-Wert des oral verabreichten Oxycodons. Der Wert stieg im Durchschnitt etwa um das 1,8-Fache (Bereich: 1,3 – 2,3).

Oxycodonhydrochlorid PUREN

5 mg / 10 mg / 15 mg / 20 mg / 30 mg / 40 mg / 60 mg / 80 mg Retardtabletten



- Grapefruitsaft, ein CYP3A4-Hemmer, verabreicht in einer Dosis von 200 ml dreimal täglich über fünf Tage, erhöhte den AUC-Wert des oral verabreichten Oxycodons. Der Wert stieg im Durchschnitt etwa um das 1,7-Fache (Bereich: 1,1 – 2,1).

CYP3A4-Induktoren wie z. B. Rifampicin, Carbamazepin, Phenytoin und Johanniskraut können den Abbau von Oxycodon beschleunigen und die Clearance von Oxycodon erhöhen, was zu einer Abnahme der Plasmakonzentrationen von Oxycodon führen könnte. Eine Anpassung der Dosis von Oxycodon kann erforderlich sein.

Einige spezifische Beispiele werden im Folgenden angeführt:

- Johanniskraut, ein CYP3A4-Induktor, verabreicht in einer Dosis von 300 mg dreimal täglich über einen Zeitraum von fünfzehn Tagen, reduzierte den AUC-Wert des oral verabreichten Oxycodons. Der Wert sank im Durchschnitt um etwa 50 % (Bereich: 37-57 %).
- Rifampicin, ein CYP3A4-Induktor, verabreicht in einer Dosis von 600 mg einmal pro Tag über sieben Tage, reduzierte den AUC-Wert des oral verabreichten Oxycodons. Der AUC-Wert sank im Durchschnitt um 86 %.

Arzneimittel mit hemmender Wirkung auf die Aktivität von CYP2D6 wie z. B. Paroxetin, Fluoxetin und Chinidin können zu einer verminderten Clearance von Oxycodon führen, was einen Anstieg der Plasmakonzentrationen von Oxycodon verursachen könnte.

Die Wirkung anderer relevanter Isoenzymhemmer auf den Metabolismus von Oxycodon ist nicht bekannt. Mögliche Wechselwirkungen sollten bedacht werden.

In Einzelfällen wurde eine klinisch relevante Abnahme oder Zunahme des International Normalized Ratio (INR) bei gleichzeitiger Anwendung von Oxycodonhydrochlorid und Cumarin-Antikoagulantien beobachtet.

Es liegen keine Studien zum Einfluss von Oxycodon auf den CYP-vermittelten Stoffwechsel anderer Substanzen vor.

Sedativa wie Benzodiazepine oder verwandte Arzneimittel:

Die gleichzeitige Anwendung von Opioiden zusammen mit sedierenden Arzneimitteln wie Benzodiazepinen oder vergleichbaren Arzneimitteln erhöht das Risiko von Sedierung, Atemdepression, Koma und Tod aufgrund einer additiven ZNS-dämpfenden Wirkung. Die Dosis und Dauer der gleichzeitigen Anwendung sollten begrenzt werden (siehe Abschnitt 4.4).

Die gleichzeitige Gabe von Oxycodon und Arzneimitteln mit serotonerger Wirkung, wie z. B. selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) oder Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI), kann ein Serotonin-Syndrom verursachen. Die Symptome eines Serotonin-Syndroms können unter anderem Veränderungen des Gemütszustands (z. B. Agitiertheit, Halluzinationen, Koma), autonome Instabilität (z. B. Tachykardie, labiler Blutdruck, Hyperthermie), neuromuskuläre Störungen (z. B. Hyperreflexie, Koordinationsmangel, Rigidität) und/oder den Gastrointestinaltrakt betreffende Symptome (z. B. Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö) verursachen. Oxycodon sollte bei Patienten, die diese Arzneimittel einnehmen, mit Vorsicht angewendet und die Dosierung möglicherweise reduziert werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Die Anwendung dieses Arzneimittels während der Schwangerschaft oder Stillzeit sollte möglichst vermieden werden.

Oxycodonhydrochlorid PUREN

5 mg / 10 mg / 15 mg / 20 mg / 30 mg / 40 mg / 60 mg / 80 mg Retardtabletten



Schwangerschaft

Daten über die Anwendung von Oxycodon bei Schwangeren stehen nur begrenzt zur Verfügung. Babys von Müttern, die in den letzten 3 bis 4 Wochen vor der Geburt Opioide eingenommen haben, sollten wegen einer Atemdepression unter Beobachtung stehen. Die Anwendung von Oxycodon durch die Mutter während der Schwangerschaft kann zu Entzugserscheinungen beim Neugeborenen führen.

Stillzeit

Oxycodon kann in die Muttermilch übergehen und beim Neugeborenen eine Atemdepression hervorrufen. Deshalb sollte während der Behandlung mit Oxycodon nicht gestillt werden.

Fertilität

Zum Einfluss von Oxycodon auf die Fertilität beim Menschen liegen keine ausreichenden Daten vor. Studien an Ratten haben keine Auswirkungen auf die Fertilität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Oxycodon kann die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen. Dies ist insbesondere zu Beginn einer Therapie mit Oxycodonhydrochlorid Puren, nach Dosiserhöhung oder Präparatewechsel sowie beim Zusammenwirken von Oxycodonhydrochlorid Puren mit anderen ZNS-dämpfenden Substanzen zu erwarten.

Bei einer stabilen Therapie ist ein generelles Fahrverbot nicht zwingend erforderlich. Der behandelnde Arzt sollte im Einzelfall entscheiden, ob der Patient aktiv am Straßenverkehr teilnehmen oder Maschinen bedienen darf.

4.8 Nebenwirkungen

Oxycodon kann eine Atemdepression, Miosis, Krämpfe der Bronchialmuskeln und Krämpfe der glatten Muskulatur hervorrufen sowie den Hustenreflex dämpfen.

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen sind Übelkeit (vor allem zu Beginn der Therapie) und Obstipation.

Eine Atemdepression ist die bedeutsamste Gefährdung einer Opioid-Überdosierung und tritt am ehesten bei älteren oder geschwächten Patienten auf.

Bei dafür anfälligen Patienten können Opioide schwere Blutdruckabfälle hervorrufen.

Im Folgenden sind die unerwünschten Reaktionen, deren Zusammenhang mit der Behandlung als zumindest möglich eingestuft wird, nach Systemorganklassen sowie absoluter Häufigkeit aufgelistet:

Oxycodonhydrochlorid PUREN

5 mg / 10 mg / 15 mg / 20 mg / 30 mg / 40 mg / 60 mg / 80 mg Retardtabletten



Systemorgan- klasse	Sehr häufig (≥1/10)	Häufig (≥1/100, <1/10)	Gelegentlich (≥1/1.000, <1/100)	Selten (≥1/10.000, <1/1.000)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Blutes und des Lymph- systems				Lymph- adenopathie	
Erkrankungen des Immun- systems			Überempfindlich- keit		Anaphylak- tische Reaktionen
Endokrine Erkrankungen			Syndrom der inadäquaten ADH-Sekretion		
Stoffwechsel- und Ernährungs- störungen		Appetitabnah- me bis zum Appetitverlust	Dehydratation		
Psychiatrische Erkrankungen		Angstzustände; Verwirrtheits- zustände; Depression; Schlaflosigkeit; Nervosität; Denkstörungen; Amnesie; in Einzelfällen Sprachstörun- gen; anormale Träume	Unruhe; Affektlabilität; Euphorie; Halluzinationen; verminderte Libido; Arzneimittel- abhängigkeit (siehe Abschnitt 4.4); Depersonalisie- rung; Geschmacks- störungen; Sehstörungen; Hyperakusis		Aggression
Erkrankungen des Nerven- systems	Somno- lenz; Schwindel- gefühl; Kopf- schmerzen	Asthenie; Tremor	Amnesie; Krämpfe; Hypertonie; sowohl erhöhter als auch verminderter Muskeltonus; unwillkürliche Muskelkontraktio- nen; Hypästhesie; Koordinations- störungen; Unwohlsein; Sprachstörungen; Ohnmachtsanfälle; Parästhesie; Geschmacks- störungen		Hyperalgesie; Schlafapnoe- Syndrom

Oxycodonhydrochlorid PUREN

5 mg / 10 mg / 15 mg / 20 mg / 30 mg / 40 mg / 60 mg / 80 mg Retardtabletten



Augen- erkrankungen			Sehstörungen; Tränensekretions- störungen; Miosis		
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths			Schwindel; Tinnitus; Hörstörungen		
Herz- erkrankungen			Supraventrikuläre Tachykardie; Palpitationen (im Zusammenhang mit Entzugs- erscheinungen)		
Gefäß- erkrankungen			Vasodilatation	Hypotonus; orthosta- tischer Hypotonus	
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		Atemnot; Broncho- spasmus	Vermehrter Hustenreiz; Pharyngitis; Rhinitis; Veränderung der Stimme; Atemdepression		Zentrales Schlafapnoe- Syndrom
Erkrankungen des Gastro- intestinaltrakts	Verstop- fung; Übelkeit; Erbrechen	Mundtrocken- heit, selten auch mit Durstgefühl; Schluckauf; Magen-Darm- Beschwerden wie Abdomi- nalschmerz; Durchfall; Dyspepsie; Appetitverlust	Mundgeschwüre; Gingivitis; Stomatitis; Flatulenz; Dysphagie; Aufstoßen; Ileus; Epistaxis	Zahnfleisch- bluten; gesteigerter Appetit; Teerstuhl; Zahnverfär- bungen	Zahnkaries
Leber- und Gallenerkran- kungen			Erhöhte Leberenzyme		Cholestase; Gallenkolik; Funktions- störung des Sphinkter Oddi
Erkrankungen der Haut und des Unterhaut- zellgewebes	Pruritus	Hauterschei- nungen einschließlich Ausschlag; selten erhöhte Fotosensibili- tät; in Einzelfällen Urtikaria oder exfoliative Dermatitis; Hyperhidrosis	Trockene Haut	Herpes simplex; Urtikaria	

Oxycodonhydrochlorid PUREN

5 mg / 10 mg / 15 mg / 20 mg / 30 mg / 40 mg / 60 mg / 80 mg Retardtabletten



Erkrankungen der Nieren und Harnwege		Beschwerden beim Wasserlassen (vermehrter Harndrang)	Harnverhalten	Hämaturie	Krampf der Harnröhre
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse			verminderte Libido; Erektionsstörungen; Hypogonadismus		Amenorrhoe
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Schwitzen; asthenische Zustände	Verletzungen durch Unfälle, Schmerzen (z. B. Schmerzen im Brustkorb); Ödeme; Migräne; physische Abhängigkeit mit Entzugerscheinungen; Toleranzentwicklung; Schüttelfrost; Unwohlsein; periphere Ödeme; Durstgefühl	Gewichtsveränderungen (Zunahme oder Abnahme); Zellulitis	Arzneimittelentzugssyndrom bei Neugeborenen

Es kann zu einer Toleranzentwicklung und Abhängigkeit kommen.

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Arzneimittelabhängigkeit

Die wiederholte Anwendung von Oxycodonhydrochlorid Puren kann, selbst in therapeutischen Dosen, zu einer Arzneimittelabhängigkeit führen. Das Risiko für eine Arzneimittelabhängigkeit kann je nach individuellen Risikofaktoren des Patienten, Dosierung und Dauer der Opioidbehandlung variieren (siehe Abschnitt 4.4).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome der Intoxikation:

Miosis, Atemdepression, Schläfrigkeit, verminderte Spannung der Skelettmuskulatur sowie Abfall des Blutdrucks. In schweren Fällen kann es zu Kreislaufkollaps, Stupor, Koma, Bradykardie, nicht-kardiogenem Lungenödem, Hypotonus mit tödlichem Ausgang kommen. Bei missbräuchlicher Anwendung hoher Dosen starker Opioide wie Oxycodon ist ein letaler Ausgang möglich. Toxische Leukenzephalopathie wurde bei Überdosierung von Oxycodon beobachtet.

Oxycodonhydrochlorid PUREN

5 mg / 10 mg / 15 mg / 20 mg / 30 mg / 40 mg / 60 mg / 80 mg Retardtabletten



Therapie von Intoxikationen:

Zunächst müssen die Atemwege freigehalten und eine unterstützende oder kontrollierte Beatmung sichergestellt werden.

Bei einer Überdosierung ist gegebenenfalls eine intravenöse Gabe eines Opiatantagonisten (z. B. 0,4 - 2 mg Naloxon intravenös) angezeigt. Diese Einzeldosis muss je nach klinischer Erfordernis in zwei- bis dreiminütigen Abständen wiederholt werden. Die Infusion von 2 mg Naloxon in 500 ml isotonischer Kochsalz- oder 5 %iger Dextroselösung (entspricht 0,004 mg Naloxon/ml) ist ebenfalls möglich. Dabei soll die Infusionsgeschwindigkeit auf die zuvor verabreichten Bolusdosierungen und das Ansprechen des Patienten abgestimmt sein.

Unterstützende Maßnahmen (künstliche Beatmung, Sauerstoffzufuhr, Gabe von Vasopressoren und Infusionstherapie) sollten, falls erforderlich, bei der Behandlung eines gleichzeitig auftretenden Kreislaufschocks durchgeführt werden. Bei Herzstillstand oder Arrhythmien kann eine Herzdruckmassage oder Defibrillation angezeigt sein. Gegebenenfalls assistierte Beatmung und Aufrechterhaltung des Wasser- und Elektrolythaushalts.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Natürliche Opium-Alkaloide

ATC-Code: N02AA05

Oxycodon hat eine Affinität zu Kappa-, Mu- und Delta-Opioidrezeptoren in Gehirn und Rückenmark. Oxycodon wirkt an diesen Rezeptoren als Opioidagonist ohne antagonistischen Effekt. Die therapeutische Wirkung ist vorwiegend analgetisch und sedierend. Im Vergleich zu schnell freisetzendem Oxycodon, allein oder in Kombination, bewirken die Retardtabletten für einen erheblich längeren Zeitraum eine Schmerzlinderung ohne gesteigerte Nebenwirkungen.

Gastrointestinal-System

Opioide können zu Krämpfen des Sphinkter Oddi führen.

Endokrines System

Opioide können die Hypothalamus-Hypophysen-Adrenal- oder -Gonaden-Achsen beeinflussen. Zu den erkennbaren Veränderungen gehören ein erhöhter Prolaktinspiegel im Serum sowie die Abnahme der Kortisol- und Testosteronkonzentration im Plasma. Diese hormonellen Veränderungen können klinische Symptome hervorrufen.

Kinder und Jugendliche

Insgesamt wurden Daten zur Sicherheit mit oralem Oxycodon in 9 klinischen, pharmakodynamischen und pharmakokinetischen Studien mit insgesamt 629 Säuglingen und Kindern (im Alter von 2 Monaten bis 17 Jahren) erzielt, die zeigen, dass orales Oxycodon von pädiatrischen Patienten gut vertragen wird, und das mit nur geringen Nebenwirkungen, hauptsächlich im Magen-Darm-Trakt und Nervensystem. Die positiven Daten zur Sicherheit mit oralem Oxycodon wurden durch 9 mit bukkal, intramuskulär und intravenös angewendetem Oxycodon durchgeführten Studien mit insgesamt 1.860 Säuglingen und Kindern bestätigt, die nur mäßige Nebenwirkungen hatten, die vergleichbar mit denen bei der Anwendung von oralem Oxycodon waren.

Die parenterale Dosis von Oxycodon für Säuglinge und Kinder, die in klinischen Studien verabreicht wurde, lag im Bereich von 0,025 mg/kg bis 0,1 mg/kg; 0,1 mg/kg ist die am häufigsten verwendete Dosierung gefolgt von 0,05 mg/kg.

Oxycodonhydrochlorid PUREN

5 mg / 10 mg / 15 mg / 20 mg / 30 mg / 40 mg / 60 mg / 80 mg Retardtabletten



Die i.v. Dosis Oxycodon lag im Bereich von 0,025 mg/kg bis 0,1 mg/kg, 0,1 mg/kg ist die am häufigsten verwendete Dosierung gefolgt von 0,05 mg/kg.

Die i.m. Dosis Oxycodon lag im Bereich von 0,02 mg/kg bis 0,1 mg/kg.

Die Dosis von oral verabreichtem Oxycodon lag im Bereich von 0,1 mg/kg (Initialdosis) bis 1,24 mg/kg/Tag. Die bukkal verabreichte Oxycodon-Dosis betrug 0,1 mg/kg.

Insgesamt scheinen die Nebenwirkungen in diesen Studien von Oxycodon bei Säuglingen und Kindern in Übereinstimmung mit dem bekannten Sicherheitsprofil von Oxycodon in den zahlreichen mit Erwachsenen durchgeführten klinischen Studien zu sein. Keine neuen oder unerwarteten Nebenwirkungen wurden in diesen Studien identifiziert. Alle berichteten unerwünschten Ereignisse waren konsistent mit dem bekannten Sicherheitsprofil von Oxycodon und auch mit dem anderer vergleichbar starker Opioide.

Sonstige pharmakologische Effekte

Bei *In-vitro*- und Tierversuchen wurden verschiedene Wirkungen der natürlichen Opioide wie Morphin auf Komponenten des Immunsystems festgestellt; die klinische Signifikanz dieser Erkenntnisse ist jedoch nicht bekannt. Ob Oxycodon, ein semisynthetisches Opioid, immunologische Effekte ähnlich denen von Morphin hat, ist nicht bekannt.

Klinische Studien

Die Wirksamkeit von Oxycodon Retardtabletten bei Patienten mit Tumorschmerzen, postoperativen Schmerzen und starken nichtmalignen Schmerzen, wie diabetische Neuropathie, Post-Zoster-Neuralgie, Kreuzschmerzen und Osteoarthritis, ist nachgewiesen. Im letztgenannten Fall erstreckte sich die Behandlung über bis zu 18 Monate und erwies sich bei vielen Patienten als erfolgreich, bei denen die alleinige Behandlung mit NSAID nur eine unzureichende Schmerzlinderung ergab. Die Wirksamkeit von Oxycodon Retardtabletten bei neuropathischen Schmerzen wurde in drei placebo-kontrollierten Studien nachgewiesen. Bei Patienten mit chronischen nichtmalignen Schmerzen konnte ein schmerzfreier Zustand bei stabiler Dosis für einen Zeitraum von bis zu drei Jahren aufrechterhalten werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption:

Die relative Bioverfügbarkeit von Oxycodonhydrochlorid Retardtabletten ist vergleichbar mit schnell freisetzendem Oxycodon, wobei nach der Einnahme der Retardtabletten maximale Plasmakonzentrationen nach etwa 3 Stunden gegenüber 1 bis 1,5 Stunden auftreten. Spitzenplasmakonzentrationen und Fluktuation der Retardtabletten und einer schnell freisetzenden Formulierung sind bei 12- bzw. 6-stündiger Gabe bei gleicher Tagesdosis vergleichbar.

Eine fettreiche Mahlzeit vor der Einnahme der Tabletten hat keinen Effekt auf die maximale Konzentration oder die Resorption von Oxycodon.

Die Tabletten dürfen nicht zerbrochen, zerteilt oder zerkaut werden, da es durch den Wegfall der Retardeigenschaften zu einer schnellen Freisetzung von Oxycodon und Aufnahme einer potenziell fatalen Oxycodondosis kommen kann.

Verteilung:

Die absolute Bioverfügbarkeit von Oxycodon beträgt etwa zwei Drittel der parenteralen Gabe. Oxycodon hat im *Steady State* ein Verteilungsvolumen von 2,6 l/kg, eine Plasmaproteinbindung von 38-45 %, eine Eliminationshalbwertszeit von 4 bis 6 Stunden und eine Plasma-Clearance von 0,8 l/min.

Oxycodonhydrochlorid PUREN

5 mg / 10 mg / 15 mg / 20 mg / 30 mg / 40 mg / 60 mg / 80 mg Retardtabletten



Metabolismus:

Oxycodon wird im Darm und in der Leber zu Noroxycodon und Oxymorphon sowie zu mehreren Glucuronidkonjugaten verstoffwechselt. CYP3A4 und CYP2D6 sind wahrscheinlich an der Bildung von Noroxycodon bzw. Oxymorphon beteiligt.

Es wird angenommen, dass keiner dieser Metaboliten wesentlich zur schmerzstillenden Wirkung von Oxycodon beiträgt.

In vitro-Studien deuten darauf hin, dass therapeutische Dosen von Cimetidin die Entstehung von Noroxycodon wahrscheinlich nicht wesentlich beeinflussen. Chinidin verringert beim Menschen die Produktion von Oxymorphon, wobei jedoch die Pharmakodynamik von Oxycodon im Wesentlichen unbeeinflusst bleibt. Der Beitrag der Stoffwechselprodukte zum pharmakodynamischen Gesamteffekt ist unbedeutend.

Elimination:

Oxycodon und seine Stoffwechselprodukte werden sowohl mit dem Urin als auch mit dem Stuhl ausgeschieden. Oxycodon tritt in die Plazenta über und lässt sich in der Muttermilch nachweisen. Frauen haben unter Berücksichtigung des jeweiligen Körpergewichtes im Durchschnitt eine um 25 % höhere Plasmakonzentration als Männer.

Linearität/Nicht-Linearität:

Die Retardtabletten sind dosisproportional bioäquivalent in Bezug auf die resorbierte Wirkstoffmenge und miteinander vergleichbar in Bezug auf die Resorptionsgeschwindigkeit.

Ältere Patienten

Die Plasmakonzentration von Oxycodon ist bei älteren Patienten um 15 % höher als bei jüngeren Patienten.

Geschlecht

Die Plasmakonzentration weiblicher Patienten liegt, bezogen auf das Körpergewicht, im Durchschnitt um bis zu 25% über der von männlichen Patienten; der Grund hierfür ist nicht bekannt. Patienten mit Nierenfunktionsstörungen

Patienten mit leichter, mäßiger und schwerer Nierenfunktionsschädigung wiesen im Vergleich zu Patienten mit normaler Nierenfunktion 1,1-, 1,4- bzw. 1,7-fach erhöhte Plasmakonzentrationen auf. Der AUC-Wert stieg im Vergleich zu Patienten mit normaler Nierenfunktion im Durchschnitt um das 1,5-, 1,7- bzw. 2,3-Fache. Die Eliminationshalbwertszeit von Oxycodon erhöhte sich im Vergleich zu Patienten mit normaler Nierenfunktion um das 1,5-, 1,2- bzw. 1,4-Fache.

Patienten mit Leberfunktionsstörungen

Patienten mit leichten, mäßigen und schweren Leberfunktionsstörungen wiesen im Vergleich zu Patienten mit normaler Leberfunktion 1,2-, 2,0- bzw. 1,9-fach erhöhte Plasmakonzentrationen auf. Der AUC-Wert stieg im Vergleich zu Patienten mit normaler Leberfunktion im Durchschnitt um das 1,4-, 3,2- bzw. 3,2-Fache. Die Eliminationshalbwertszeit von Oxycodon erhöhte sich im Vergleich zu Patienten mit normaler Leberfunktion um das 1,1-, 1,8- bzw. 1,8-Fache.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Teratogenität

Oxycodon hatte bei männlichen und weiblichen Ratten in Dosierungen bis zu 8 mg/kg Körpergewicht keinen Effekt auf die Fertilität und die frühe embryonale Entwicklung. Ebenso induzierte Oxycodon in Dosierungen von bis zu 8 mg/kg bei Ratten und von bis zu 125 mg/kg bei Kaninchen keine Fehlbildungen.

Dosisbedingte Erhöhungen der Entwicklungsvariationen (erhöhte Inzidenz von zusätzlichen (27) präsakralen Wirbeln und zusätzlichen Rippenpaaren) wurden bei Kaninchen beobachtet, wenn die Daten für einzelne Föten analysiert wurden. Wenn diese Parameter unter Berücksichtigung der Wurfgröße statistisch ausgewertet wurden, war nur die Inzidenz von 27 präsakralen Wirbeln und diese nur in der

Oxycodonhydrochlorid PUREN**5 mg / 10 mg / 15 mg / 20 mg / 30 mg / 40 mg / 60 mg / 80 mg Retardtabletten**

125 mg/kg Gruppe erhöht – einem Dosisniveau, das bei den trächtigen Tieren zu schweren pharmakotoxischen Wirkungen führte. In einer Studie zur prä- und postnatalen Entwicklung bei Ratten waren die F1-Körpergewichte bei einer Tagesdosis von 6 mg/kg niedriger als die Körpergewichte der Kontrollgruppe bei Dosierungen, die das mütterliche Körpergewicht und die Nahrungsaufnahme (NOAEL 2 mg/kg Körpergewicht) verringerten. Es gab weder Auswirkungen auf physische, reflektorische und sensorische Entwicklungsparameter noch auf Verhaltens- und Reproduktionsindizes.

In einer Studie der peri- und postnatalen Entwicklung bei Ratten waren das mütterliche Körpergewicht und die Nahrungsaufnahmeparameter bei Tagesdosen ≥ 2 mg/kg im Vergleich zur Kontrollgruppe reduziert. Das Körpergewicht war bei der F1-Generation der weiblichen Ratten bei der Dosierungsgruppe 6 mg/kg/d niedriger. Es gab bei den F1-Nachkommen weder Auswirkungen auf physische, reflektorische oder sensorische Entwicklungsparameter noch auf Verhaltens- und Reproduktionsindizes (der NOAEL für die F1-Nachkommen betrug 2 mg/kg/d entsprechend den Körpergewichtseffekten bei einer Tagesdosis von 6 mg/kg). Die Studie ergab bei keiner Dosis Auswirkungen auf die F2-Generation.

Kanzerogenität

Langzeitstudien zur Kanzerogenität wurden nicht durchgeführt. Die Kanzerogenität wurde in einer 2-jährigen Studie mit oraler Sondenapplikation an Sprague-Dawley-Ratten untersucht. Oxycodon erhöhte die Tumorzinzidenz bei männlichen und weiblichen Ratten in Dosen bis zu 6 mg/kg/Tag nicht. Die Dosen wurden durch Opioid-bedingte pharmakologische Wirkungen von Oxycodon begrenzt.

Genotoxizität

Die Ergebnisse von *In-vitro*- und *In-vivo*-Studien deuten darauf hin, dass das genotoxische Risiko von Oxycodon für den Menschen minimal ist oder bei den systemischen Oxycodon-Konzentrationen, die therapeutisch erreicht werden, nicht vorhanden ist.

Oxycodon war in einem bakteriellen Mutagenitätstest oder in einem *In-vivo* Micronucleus-Test in der Maus nicht genotoxisch. Oxycodon produzierte eine positive Reaktion im *In-vitro* Maus-Lymphomtest bei metabolischer Rattenleber-S9-Aktivierung bei Dosierungen von mehr als 25 µg/ml. Zwei *In-vitro* Chromosomenaberrationstests mit menschlichen Lymphozyten wurden durchgeführt. Im ersten Test war Oxycodon ohne Stoffwechselaktivierung negativ, aber mit S9-Stoffwechselaktivierung zum 24-Stunden-Zeitpunkt positiv, aber nicht zu anderen Zeitpunkten oder 48 Stunden nach Exposition. Im zweiten Assay zeigte Oxycodon bei keiner Konzentration und zu keinem Zeitpunkt Klastogenizität, weder mit noch ohne metabolische Aktivierung

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile****Tablettenkern**

Lactose-Monohydrat

Hypromellose

Povidon (K30)

Stearinsäure (Ph.Eur.)

Magnesiumstearat (Ph.Eur.)

Hochdisperses Siliciumdioxid

Filmüberzug

Oxycodonhydrochlorid Puren 5 mg Retardtabletten

Poly(vinylalkohol)

Titandioxid (E171)

Macrogol 3350

Talkum

Oxycodonhydrochlorid PUREN

5 mg / 10 mg / 15 mg / 20 mg / 30 mg / 40 mg / 60 mg / 80 mg Retardtabletten



Indigocarmin-Aluminiumsalz (E132)
Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172)

Oxycodonhydrochlorid Puren 10 mg Retardtabletten

Titandioxid (E171)
Hypromellose
Macrogol 400
Polysorbat 80

Oxycodonhydrochlorid Puren 15 mg Retardtabletten

Poly(vinylalkohol)
Titandioxid (E171)
Macrogol 3350
Talkum
Eisen(II,III)-oxid (E172)
Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172)

Oxycodonhydrochlorid Puren 20 mg Retardtabletten

Poly(vinylalkohol)
Titandioxid (E171)
Macrogol 3350
Talkum
Eisen(III)-oxid (E172)

Oxycodonhydrochlorid Puren 30 mg Retardtabletten

Poly(vinylalkohol)
Macrogol 3350
Talkum
Eisen(III)-oxid (E172)
Eisen(II,III)-oxid (E172)
Indigocarmin-Aluminiumsalz (E132)

Oxycodonhydrochlorid Puren 40 mg Retardtabletten

Poly(vinylalkohol)
Titandioxid (E171)
Macrogol 3350
Talkum
Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172)

Oxycodonhydrochlorid Puren 60 mg Retardtabletten

Poly(vinylalkohol)
Macrogol 3350
Talkum
Eisen(III)-oxid (E172)
Carmin (E120)
Eisen(II,III)-oxid (E172)

Oxycodonhydrochlorid Puren 80 mg Retardtabletten

Poly(vinylalkohol)
Macrogol 3350
Talkum
Titandioxid (E171)
Indigocarmin-Aluminiumsalz (E132)
Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172)

Oxycodonhydrochlorid PUREN

5 mg / 10 mg / 15 mg / 20 mg / 30 mg / 40 mg / 60 mg / 80 mg Retardtabletten



6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nur für Blisterpackungen

Nicht über 25 °C lagern.

Nur für HDPE-Tablettenbehältnis

5 mg / 10 mg / 15 mg: Nicht über 30 °C lagern

20 mg / 30 mg / 40 mg / 60 mg / 80 mg: Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Kindergesicherte Blisterpackungen (PVC/PVdC/Al/PET/Papier).

Oxycodonhydrochlorid Puren 5 mg Retardtabletten

Packungsgrößen: 1, 20, 28, 30, 50, 56, 60 und 100 Retardtabletten.

Oxycodonhydrochlorid Puren 10 mg / 20 mg / 40 mg / 80 mg Retardtabletten

Packungsgrößen: 1, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 98 und 100 Retardtabletten

Oxycodonhydrochlorid Puren 15 mg / 30 mg / 60 mg Retardtabletten

Packungsgrößen: 1, 20, 28, 30, 50, 56, 98 und 100 Retardtabletten

Weißes, runde, kindergesicherte HDPE-Tablettenbehältnisse mit LDPE-Deckel.

Packungsgrößen: 98 und 100 Retardtabletten.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

Hinweise zum Gebrauch kindergesicherter Blisterpackungen:

1. Drücken Sie die Tabletten nicht direkt aus der Blisterpackung heraus.
2. Trennen Sie eine Blisterzelle an der Perforation von der Blisterpackung ab.
3. Ziehen Sie die rückseitige Folie vorsichtig ab, um die Blisterzelle zu öffnen.

7. INHABER DER ZULASSUNGEN

PUREN Pharma GmbH & Co. KG

Willy-Brandt-Allee 2

81829 München

Deutschland

Telefon: 089/558909 – 0

Telefax: 089/558909 – 240

Oxycodonhydrochlorid PUREN

5 mg / 10 mg / 15 mg / 20 mg / 30 mg / 40 mg / 60 mg / 80 mg Retardtabletten



8. ZULASSUNGSNUMMERN

Oxycodonhydrochlorid Puren 5 mg Retardtabletten
89094.00.00

Oxycodonhydrochlorid Puren 10 mg Retardtabletten
89095.00.00

Oxycodonhydrochlorid Puren 15 mg Retardtabletten
89096.00.00

Oxycodonhydrochlorid Puren 20 mg Retardtabletten
89097.00.00

Oxycodonhydrochlorid Puren 30 mg Retardtabletten
89098.00.00

Oxycodonhydrochlorid Puren 40 mg Retardtabletten
89099.00.00

Oxycodonhydrochlorid Puren 60 mg Retardtabletten
89100.00.00

Oxycodonhydrochlorid Puren 80 mg Retardtabletten
89101.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNGEN

Datum der Erteilung der Zulassungen: 12.05.2014

Datum der letzten Verlängerung der Zulassungen: 19.09.2018

10. STAND DER INFORMATION

02.2025

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig, Betäubungsmittel